

AUS DER I. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK UND HEBAMMENSCHULE
MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. W. Bickenbach

Veränderungen der Serumeiweißkörper während der ersten Lebenswoche bei Neugeborenen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Georg Quincke
aus
Heidelberg

1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER I. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK UND HEBAMMENSCHULE
MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. W. Bickenbach

Veränderungen der Serumeiweißkörper während der ersten Lebenswoche bei Neugeborenen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Georg Quincke
aus
Heidelberg

1957

*Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München*

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. G. Martius
Korreferent: Prof. Dr. med. W. Bickenbach
Dekan: Prof. Dr. med. W. Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Dezember 1957

Inhalt

Einleitung	5
Bisherige Untersuchungen und deren Ergebnisse	6
Versuchsordnung und Methodik	8
Ergebnisse	10
Besprechung der Ergebnisse	13
Zusammenfassung	18
Literatur	19

Einleitung

Die Bestimmung des Gesamteiweißes und der Eiweißfraktionen haben bei vielen Erkrankungen des Erwachsenen eine besondere Bedeutung erlangt. Vor allem aus der Diagnostik der Lebererkrankungen sind die Serumlabilitätsproben und die Elektrophorese heute nicht mehr fortzudenken. Dabei ist dem Untersucher aber stets eine Norm bekannt, nach welcher er die Ergebnisse seiner Bestimmungen als normal oder pathologisch einstufen kann.

Anders ist dies beim Neugeborenen. Fast alle Säuglinge machen in ihren ersten Lebenstagen in einer mehr oder weniger sichtbaren Form einen Icterus durch, den sogenannten physiologischen Icterus neonatorum. Inwieweit dieser Icterus auf einen „Schaden“ des Leberparenchyms bzw. auf einer physiologischen Funktionsschwäche der Leber beruht, ist bis heute ungeklärt. Einer routinemäßigen Untersuchung einer größeren Zahl von Neugeborenen mit Hilfe von Leberfunktionsproben, insbesondere die Serumlabilitätsproben wie die Takata-Ara-Reaktion oder das Weltmannband, stehen technische Schwierigkeiten im Wege. Diese bestehen vor allem darin, daß es beim Neugeborenen nur schwer gelingt, die für diese Untersuchungen notwendige Blutmenge zu gewinnen, will man nicht von der Sinuspunktion Gebrauch machen. Diese ist jedoch wegen der in den ersten Tagen bestehenden Blutungsbereitschaft bei gleichzeitigem Fehlen von elastischen Fasern in der Wand des Sinus longitudinalis nicht ohne Gefahr. Aber auch bei der Beurteilung der Funktionsproben kann man nicht ohne weiteres auf die beim Erwachsenen als normal geltenden Zahlen zurückgreifen, solange das Verhalten der einzelnen Eiweißfraktionen im Neugeborenenalter nicht bekannt ist.

Diese Überlegungen waren die Veranlassungen, mit Hilfe der Elektrophorese das Verhalten der verschiedenen Eiweißfraktionen in den ersten Lebenstagen zu untersuchen. Dabei sollten die folgenden Fragen eine Beantwortung finden:

1. Wie ist das Serumeiweißbild bei gesunden Neugeborenen nach der Geburt.
2. Welche Veränderungen erfahren die einzelnen Fraktionen während des Neugeborenenalters, und
3. Ergibt sich aus dem Serumeiweißbild bzw. aus dessen Veränderungen während der ersten Lebensstage ein Anhalt für eine Leistungsschwäche der Leber.

Die letzte Frage wurde deshalb gestellt, da einmal die Leber in der Eiweißsynthese eine hervorragende Bedeutung einnimmt. Zum zweiten wäre es auf diese Weise möglich, mit den Untersuchungen einen Beitrag zur pathogenetischen Deutung des physiologischen Icterus neonatorum zu leisten.

Bisherige Untersuchungen und deren Ergebnisse

Über die Menge des Gesamteiweißes sowie über das Verhalten der Eiweißfraktionen im Neugeborenenalter liegen bis jetzt folgende Untersuchungen vor:

Grell und Stürmer konnten nachweisen, daß das Gesamteiweiß in der Fetalzeit ständig zunimmt und bei der Geburt einen Wert von 5,8 g% erreicht (10). Der mütterliche Eiweißspiegel senkt sich in der Schwangerschaft von 7,18 g% auf 6,1 g% [Ewerbeck u. Lewens (6)].

In der frühen Fetalzeit stellen die Albumine den Hauptanteil dar, um dann langsam abzunehmen und bei der Geburt einen Wert von etwa 60 % zu erreichen [Pfau (19)]. Dieser Wert bleibt in den ersten sechs Wochen mehr oder weniger konstant. Pfau beobachtete in einigen Fällen in den ersten Tagen einen Abfall.

Die α - und β -Globuline haben im 5. und 6. Monat den Wert erreicht, den sie bis zur Geburt beibehalten. Die α -Globuline im Nabelschnurblut und im Blut älterer Kinder haben ähnliche Werte [Pfau (19), Kropp (13)]. Nach Kropp liegt dagegen im Säuglingsalter die Konzentration sehr viel höher. Die α -Globuline steigen nach der Geburt an und stellen sich auf einen Wert ein, den sie auch noch nach sechs Wochen beibehalten. Dieser Wert beträgt etwa 13,8 %.

Das gleiche ist auch bei den β -Globulinen der Fall, die bei der Geburt einen relativ geringen Wert haben [nach Plückthun (20) 8,5 %, nach Pfau (19) 7,8 %].

Die Werte der γ -Globuline sind bei der Geburt extrem hoch. In einer normalen Schwangerschaft liegen sie beim Kind immer über denen der Mutter [Bouman (3)]. Nach der Geburt sinken die γ -Globuline beim Neugeborenen ab, um etwa in vier Wochen die Erwachsenenwerte zu erreichen [Pfau (19)]. Dieser Ansicht steht allerdings die von Körper (12) entgegen, nach der die γ -Globulinkonzentration während der Säuglingszeit auf einem sehr niedrigen Niveau bleibt, um erst im Kleinkindes- oder Schulalter wieder kontinuierlich anzusteigen und sich dem Erwachsenenwert anzupassen. Der hohe Gehalt an γ -Globulinen bei der Geburt wirft die Frage auf, ob dadurch ein Infektionsschutz der während der Fetalzeit besonders anfälligen Frucht gewährleistet wird. Ewerbeck und Lewens stellten in dieser Hinsicht fest, daß der Antikörpertiter beim Neugeborenen trotz des erhöhten γ -Globulinspiegels nie höher als bei der Mutter war. Dadurch würde die Ansicht, daß die Antikörper nicht mit den γ -Globulinen identisch sind, wohl aber diese als Träger benutzen, gestärkt werden. Der Säugling zeigt nach den Untersuchungen von Plückthun (20) ein Serumeiweißbild mit einer bevorzugten Reaktion im Bereich der α -Globuline. Bei akuten Krankheiten und Infekten ist im Unterschied zu Kindern und Erwachsenen nur eine geringe γ -Globulinbeteiligung

festzustellen. Sogar bei einer Hepatitis ist die γ -Globulinbeteiligung nicht sehr groß. Sie wurde nur bei einer angeborenen Lues beobachtet.

Der Abfall der γ -Globuline nach der Geburt wird von Körper auf die Insuffizienz der Bildungsstätten zurückgeführt. Eine weitere Ursache für diesen Abfall kann eine Fehlsteuerung des zentralen Nervensystems wie z. B. beim Hydrocephalus oder bei der Meningitis sein [Körper (12)]. Die Anfälligkeit der Säuglinge scheint mit der niedrigen γ -Globulinkonzentration mindestens zusammenzuhängen.

Diese Unterschiede im Serumeiweißbild Erwachsener und Neugeborener haben die Frage nach der Herkunft der einzelnen Eiweißfraktionen aufgeworfen. Wenn von einer Insuffizienz der Bildungsstätten der Serumeiweißkörper gesprochen wird, so ist man über die Art ihrer Entstehung wie auch über den Entstehungsort nicht im klaren. Die Problematik fängt mit der Frage an, ob es einen diaplazentaren Übergang der mütterlichen Eiweißkörper auf den Embryonalkreislauf gibt. Vom Molekulargewicht aus betrachtet wäre das für die kleineren Albumine eher möglich als für die α - und β -Globuline, da die ersteren das Hindernis der Plazenta leichter überwinden könnten. Damit wäre auch dann die relativ niedrige Konzentration der α - und β -Globuline bei der Geburt erklärt [Moore, Du Pan, Buxton (4)]. Unter diesen Verhältnissen müßten aber die Schwankungen im Serumeiweißbild der Mutter die Serumverhältnisse beim Feten beeinflussen. Da dies nicht der Fall ist, muß der Fet also selbst in der Lage sein, sein Serumeiweiß zu produzieren. Dabei wird besonders an die Plazenta als Eiweißbildungsstätte gedacht. Die Eiweißkonzentration in der Nabelschnurvene übertrifft die der Nabelschnurarterie [Pommerenke (21)], und zwar ist nach Untersuchungen von Ewerbeck und Lewens (7) das Nabelvenenserum albuminreicher und globulinärmer als das Nabelarterienserum. Wenn nun, wie Schmidt (26) zeigen konnte, der Serumeiweißspiegel in den ersten drei Wochen nach der Geburt auf 4,1 g% absinkt, um dann bis zum 10. Lebensmonat wieder auf 6,1 g% anzusteigen, so scheint das auf einer bis zur Geburt bestehenden Eiweißbildungsstätte zu beruhen, die bei der Geburt ausfällt und von den physiologischen Eiweißbildungsstätten infolge einer noch vorhandenen Insuffizienz nicht kompensiert werden kann. Da die Leber der größte und hauptsächlichste Eiweißbildner beim Menschen ist, ließe das auf eine bei der Geburt vorhandene physiologische Insuffizienz der Leber schließen. Die hohe γ -Globulinkonzentration im Nabelschnurblut haben Autoren wie Kropp, Dan Moore und Du Pan veranlaßt, auch an eine besondere Affinität der Plazenta zu den mütterlichen γ -Globulinen zu denken. Dadurch soll es zu einer bevorzugten Passage der γ -Globuline über die Plazenta auf die Frucht kommen.

Schließlich haben Grell, Stürmer (10) und Pfau (19) Untersuchungen über die Abhängigkeit des Serumeiweißbildes von der Geburt unter Berücksich-

tigung der Übertragung gemacht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen weisen Unterschiede auf. Pfau fand für die Albumine und γ -Globuline etwas geringere, und für die α - und β -Globuline etwas erhöhte Werte. Grell und Stürmer dagegen konnten keinen Anstieg des Gesamteiweißes, keinen Anstieg der α - und β -Globuline und keine verringerten Werte für die γ -Globuline bei Übertragungen feststellen. Ein Zusammenhang der Veränderungen des Serumeiweißes mit der Übertragung ergibt sich daher auf Grund der bisherigen Untersuchungen nicht.

Versuchsanordnung und Methodik

Zur Untersuchung der Eiweißverhältnisse beim Neugeborenen schien die Methode der Papierelektrophorese nach Grassmann-Hannig (9) am geeignetsten, da als Untersuchungsmaterial lediglich 0,007 ccm Serum notwendig waren. Diese ließen sich auch nach Abbinden der Nabelschnur ohne größere Belastung der Kinder durch Fersenstich gewinnen. Im Gegensatz zur Makroelektrophorese (Tiselius) wird die Trennung bei der Papierelektrophorese nicht in einem U-Rohr durchgeführt, sondern auf einem mit Pufferlösung durchtränkten Filterstreifen. Die Sichtbarmachung geschieht durch Anfärben und nicht durch ein optisches System wie bei der Makroelektrophorese (Antweiler, Quantitative Elektroph. i. d. Medizin, Spring. Verl. 1957). Beim Anlegen einer Spannung an beiden Enden des mit Pufferlösung durchtränkten Streifens wandert das Eiweiß des aufgetragenen Gemisches zur Anode. Infolge ihres unterschiedlichen Gehalts an Aminosäuren haben die verschiedenen Eiweißfraktionen eine für sie charakteristische Geschwindigkeit, und zwar die Albumine die größte, die γ -Globuline die kleinste. Um die durch Elektrolyse oder Verdunstung veränderliche Zusammensetzung des Elektrolyten konstant zu halten, werden die Enden der Streifen in Pufferlösung getaucht, die sich in einer von den Elektroden getrennten Kammer befindet. Durch Anfärben werden die getrennten Eiweißfraktionen auf dem Streifen sichtbar, anschließendes Entfärben hat den Zweck, die Farbe aus dem Streifen herauszulösen, bis auf das Eiweiß, welches die Farbe gebunden hat. Transparenzlösung macht die Streifen durchsichtig, so daß man bei photometrischer Ausmessung infolge der unterschiedlichen Lichtextinktion den einzelnen Fraktionen entsprechende Kurven erhält.

Im einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen: Bei 14 Neugeborenen wurde von der Geburt bis maximal zum 8. Tag Blut zur elektrophoretischen Untersuchung entnommen. Unmittelbar nach der Geburt geschah dies aus der Nabelschnur, an den folgenden Nachmittagen wurde das Blut durch einen Fersenstich mittels einer sterilen Lanzette gewonnen. Dabei wurde darauf geachtet, daß das Blut ohne Druck aus der Wunde austrat, um auf diese

Weise eventuell eintretende Serumveränderungen zu vermeiden. Wenn in den folgenden Tabellen der eine oder der andere Lebenstag ausfällt, so ist das damit zu erklären, daß ein Teil der Blutproben hämolysierte und somit für die Untersuchungen nicht verwertbar war. Das Blut wurde in U-Röhrchen aufgefangen. Diese hatten eine Schenkellänge von 84 mm, einen Schenkellabstand von 11 mm, und einen Inhalt von 0,25 ccm. Die Röhrchen wurden uns freundlicherweise von der Universitäts-Kinderklinik München zur Verfügung gestellt.

Die gefüllten Röhrchen wurden bis zum folgenden Abend im Eisschrank aufbewahrt, um dann zentrifugiert zu werden. Sofort nach dem Zentrifugieren wurden 0,007 ccm des Serums auf einen mit Pufferlösung gleichmäßig durchtränkten Streifen aufgetragen. (Als Pufferlösung wurde eine Veronalnatrium-Natriumacetatlösung mit einem pH-Wert von 8,6 und einer Ionenstärke von 0,1 gebraucht. Diese, wie alle anderen Lösungen wurden als Originallösungen von der Firma Bender und Hobein in München bezogen.)

Die Streifen wurden dann in die Kammer eingehängt und dort 13 bis 14 Stunden belassen. Nach dieser Zeit wurde der Strom ausgeschaltet, die Streifen ohne vorheriges Trocknen mit Amidoschwarz 10B angefärbt und anschließend für 4 bis 5 Stunden in verschiedenen Bädern entfärbt. (Die Entfärbelösung bestand aus Methanol und Eisessig im Verhältnis 9:1.) Die an der Luft getrockneten Streifen wurden gleichmäßig mit Transparenzlösung durchtränkt. Die Auswertung geschah mittels des von der Firma Bender und Hobein gelieferten Auswertgeräts. Der Grad der Färbung ergab die Menge der einzelnen Eiweißfraktion, wobei die Färbung durch die Lichtextinktion gemessen wurde. Die Extinktion wurde mittels des Auswertgeräts von Millimeter zu Millimeter bestimmt und auf Millimeterpapier eingetragen. So entstanden die auch aus den elektrophoretischen Untersuchungen beim Erwachsenen bekannten Kurven, die dann planimetrisch ausgemessen wurden. Die Menge der einzelnen Eiweißfraktion ergab sich aus dem Anteil der einzelnen Kurve an der Gesamtfläche.

Wenn die Menge des Serums ausreichte, wurden Doppelbestimmungen dadurch gemacht, daß das Serum auf zwei Streifen aufgetragen und aus den gewonnenen Werten der Mittelwert errechnet wurde. Damit ist es auch zu erklären, daß in den unten aufgeführten Tabellen die Addition der einzelnen Eiweißfraktionen nicht immer genau 100% ergibt.

Ergebnisse

Von den 14 untersuchten Neugeborenen ließen sich folgende Serumeiweißwerte errechnen (Tabellen 1 bis 14):

		Tabelle 1					
Knabe K		Journ. 55/536				Geb. am 2. 5. 55	
Lebenstag:		1.	3.	4.	5.	6.	8.
Albumine		62,1	50,9	51,2	60,0	51,8	62,6
α_1 -Globuline		3,4	4,6	5,7	5,4	7,5	6,8
α_2 -Globuline		4,4	8,6	7,4	6,5	10,4	10,0
β -Globuline		9,4	21,6	16,4	10,4	12,1	7,9
γ -Globuline		20,0	14,2	19,3	17,4	18,2	12,7

		Tabelle 2					
Mädchen P		Journ. 55/578				Geb. am 13. 5. 55	
Lebenstag:		1.	3.	4.	5.	6.	7.
Albumine		61,5	63,1	59,1	60,0	53,3	46,2
α_1 -Globuline		2,3	3,1	2,0	4,1	2,7	3,1
α_2 -Globuline		5,3	6,3	6,3	5,8	6,4	8,1
β -Globuline		9,1	5,8	10,8	8,6	16,0	18,4
γ -Globuline		21,8	21,7	22,0	20,5	21,1	24,2

		Tabelle 3					
Mädchen H		Journ. 55/622				Geb. am 21. 5. 55	
Lebenstag:		1.	3.	4.	5.	6.	7.
Albumine		52,6	45,8	48,8	62,6	55,0	58,3
α_1 -Globuline		5,4	3,2	4,6	2,9	4,2	4,9
α_2 -Globuline		10,8	6,3	9,5	8,2	8,4	10,0
β -Globuline		11,2	30,5	13,6	7,2	16,7	12,2
γ -Globuline		20,2	14,1	23,5	18,9	15,7	14,9

		Tabelle 4					
Mädchen A		Journ. 55/722				Geb. am 22. 6. 55	
Lebenstag:		1.	2.	4.	5.	6.	7.
Albumine		56,3	59,6	59,7	62,3	55,0	56,2
α_1 -Globuline		3,5	2,9	5,2	4,5	3,0	3,4
α_2 -Globuline		10,4	11,5	11,7	13,8	15,0	13,2
β -Globuline		10,0	11,5	12,1	9,0	12,0	12,9
γ -Globuline		19,7	14,5	12,1	10,4	15,0	14,2

		Tabelle 5					
Knabe Kü.		Journ. 55.755				Geb. am 23. 6. 55	
Lebenstag:		1.	3.	4.	5.	6.	7.
Albumine		67,3	61,4	59,8	61,8	62,9	57,9
α_1 -Globuline		2,1	3,3	3,4	4,0	4,3	2,9
α_2 -Globuline		7,1	10,2	12,2	9,5	11,7	12,2
β -Globuline		8,4	10,5	7,3	7,8	7,6	8,8
γ -Globuline		15,2	14,6	17,3	15,2	13,5	18,2

Tabelle 6

Mädchen Tr.	Journ. 55/828					Geb. am 17. 7. 55 Geb.-Gew. 3070 g	
Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	7.	8.
Albumine	64,3	67,6	67,7	69,0	72,1	69,5	66,7
α_1 -Globuline	4,9	5,2	3,6	3,0	3,3	3,8	4,1
α_2 -Globuline	6,5	6,3	7,6	6,1	5,6	5,2	7,5
β -Globuline	10,1	5,9	6,9	8,0	6,5	10,2	5,7
γ -Globuline	12,5	15,0	14,2	13,8	12,5	11,0	16,0

Tabelle 7

Knabe B	Journ. 55/668						Geb. am 1. 6. 55 Geb.-Gew. 3400 g	
Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Albumine	60,6	61,0	65,4	60,4	57,2	49,8	49,1	65,1
α_1 -Globuline	4,0	7,0	4,0	2,8	5,8	4,4	3,1	3,3
α_2 -Globuline	7,2	5,5	5,3	10,7	9,7	11,3	9,2	5,6
β -Globuline	10,0	13,5	12,4	9,5	9,8	14,6	21,3	8,3
γ -Globuline	18,2	13,0	12,9	16,6	17,5	19,5	16,6	17,7

Tabelle 8

Mädchen N	Journ. 55/637					Geb. am 2. 6. 55 Geb.-Gew. 3100 g	
Lebenstag:	1.	2.	3.	5.	6.	7.	8.
Albumine	69,2	60,2	56,1	53,7	51,7	62,9	60,4
α_1 -Globuline	6,2	4,6	4,2	5,2	6,0	3,9	3,6
α_2 -Globuline	5,0	6,2	5,9	10,2	12,2	8,2	8,0
β -Globuline	5,6	14,6	8,4	16,2	7,8	7,6	8,0
γ -Globuline	13,7	14,2	25,4	15,4	22,3	17,9	20,0

Tabelle 9

Mädchen Ka.	Journ. 55/708					Geb. am 10. 6. 55 Geb.-Gew. 3460 g	
Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	8.
Albumine	65,7	52,7	46,2	56,3	58,4	53,5	62,0
α_1 -Globuline	4,8	4,2	7,0	3,8	2,8	5,7	3,2
α_2 -Globuline	5,2	10,1	13,3	12,0	10,2	15,6	11,4
β -Globuline	8,9	15,1	14,9	9,5	9,2	8,1	5,6
γ -Globuline	15,2	17,9	18,6	18,4	19,4	17,1	17,8

Tabelle 10

Mädchen Ha.	Journ. 55/709					Geb. am 10. 6. 55 Geb.-Gew. 2870 g	
Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	7.	8.
Albumine	52,2	58,2	57,3	56,2	50,2	69,3	70,5
α_1 -Globuline	5,5	5,8	4,3	5,4	4,5	4,6	3,5
α_2 -Globuline	10,2	6,8	7,2	11,7	6,8	9,3	8,2
β -Globuline	9,5	13,1	15,1	13,2	9,1	8,5	7,2
γ -Globuline	21,5	16,1	15,6	12,5	29,4	8,3	10,1

Tabelle 11

Knabe Be.	Journ. 55/724						Geb. am 13. 6. 55 Geb.-Gew. 3610 g	
Lebenstag:	1.	2.	4.	5.	6.	8.	9.	11.
Albumine	70,7	60,1	57,6	59,7	63,4	60,0	60,8	64,4
α_1 -Globuline	4,2	4,6	4,0	5,2	4,5	4,5	5,1	4,1
α_2 -Globuline	4,4	5,5	9,3	8,7	7,9	8,6	7,0	7,1
β -Globuline	6,9	12,7	11,3	11,9	10,3	11,1	11,4	9,0
γ -Globuline	12,8	17,1	17,8	14,5	13,9	15,9	14,2	15,4

Tabelle 12

Knabe Sch.	Journ. 55/751				Geb. am 22. 6. 55 Geb.-Gew. 3720 g		
Lebenstag:	1.	2.	3.	5.	6.	7.	
Albumine	69,5	64,8	69,0	69,7	59,0	65,1	
α_1 -Globuline	2,5	3,0	4,7	5,0	4,9	4,2	
α_2 -Globuline	7,6	5,8	7,1	8,3	10,3	8,0	
β -Globuline	7,4	11,8	5,4	5,6	11,5	8,0	
γ -Globuline	13,3	14,6	13,8	11,3	14,3	14,7	

Tabelle 13

Mädchen J.	Journ. 55/831					Geb. am 17. 7. 55 Geb.-Gew. 2860 g	
Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Albumine	65,8	62,1	60,9	55,2	65,2	64,8	57,5
α_1 -Globuline	4,1	3,2	3,6	3,4	2,2	3,9	3,7
α_2 -Globuline	7,1	9,6	8,7	11,0	7,2	8,2	9,8
β -Globuline	6,4	9,3	10,7	11,7	9,1	9,4	11,3
γ -Globuline	17,0	15,9	16,1	18,7	16,3	13,8	17,7

Tabelle 14

Knabe Scha.	Journ. 55/835						Geb. am 18. 7. 55 Geb.-Gew. 3000 g	
Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Albumine	67,8	64,2	67,8	70,0	53,4	68,0	63,7	68,8
α_1 -Globuline	2,3	3,2	4,1	4,1	3,4	4,3	4,2	4,8
α_2 -Globuline	4,6	5,4	7,1	5,5	9,8	8,5	8,2	6,8
β -Globuline	5,3	5,9	5,8	7,0	11,1	5,3	8,3	7,7
γ -Globuline	20,0	21,3	15,2	14,2	21,4	14,1	15,2	13,2

Um einen Einblick in die Serumweißverhältnisse des Neugeborenen während der ersten Lebenstage bekommen und die einzelnen Tage miteinander vergleichen zu können, wurden aus dem aufgeführten Material die Mittelwerte für die einzelnen Tage berechnet. Für jeden Mittelwert wurde mit Hilfe der Methode von Küster, Thiel, Fischbeck die Schwankungsbreite nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Mittelwert } M = \frac{m_1 + m_2 + \dots + m_{14}}{n}$$

$$\text{Einzelfehler } f = m_1 - M, m_2 - M \text{ etc.}$$

$$\text{Summe der Fehlerquadrate } \Sigma(f)^2 = (f_1)^2 + (f_2)^2 + (f_3)^2 \text{ etc.}$$

$$\text{Mittlerer Fehler des Mittelwerts } F_m = \sqrt{\frac{\Sigma(f)^2}{n(n-1)}}$$

$$\text{Endergebnis } M \pm F_m$$

Die Ergebnisse dieser Berechnungen finden sich in Tabelle 15. Die Schwankungsbereiche der Mittelwerte sind in der Abb. 1 der besonderen Übersicht wegen noch einmal graphisch zusammengestellt.

Tabelle 15. Mittelwerte und ihre Schwankungsbreite bei den Eiweißfraktionen von 14 Neugeborenen.

Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Albumine	63,1 ±1,7	61,0 ±1,3	59,3 ±2,3	58,6 ±1,5	60,4 ±1,3	56,7 ±1,8	60,2 ±2,3	63,2 ±1,2
α ₁ -Globuline	3,8 ±0,4	4,4 ±0,4	4,2 ±0,8	3,9 ±0,3	4,2 ±0,3	4,7 ±0,4	3,8 ±0,2	4,2 ±0,3
α ₂ -Globuline	6,7 ±0,6	7,3 ±0,7	7,8 ±0,6	9,4 ±0,7	8,7 ±0,5	10,7 ±1,1	9,0 ±0,7	8,7 ±0,5
β-Globuline	8,3 ±0,5	11,3 ±1,0	12,3 ±2,1	10,8 ±0,8	9,3 ±0,7	11,1 ±1,1	11,4 ±1,4	8,7 ±0,8
γ-Globuline	17,1 ±0,9	16,0 ±0,8	16,5 ±1,2	17,2 ±1,0	17,2 ±1,3	16,8 ±0,9	15,4 ±1,1	15,4 ±0,9

Besprechung der Ergebnisse

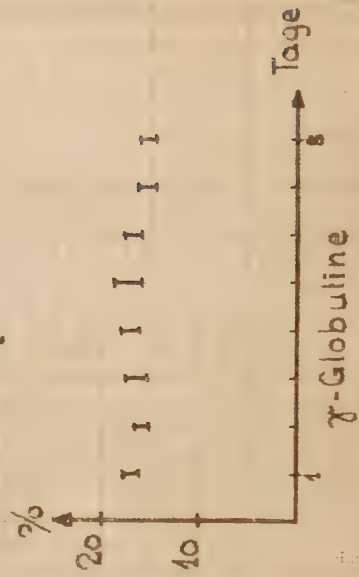
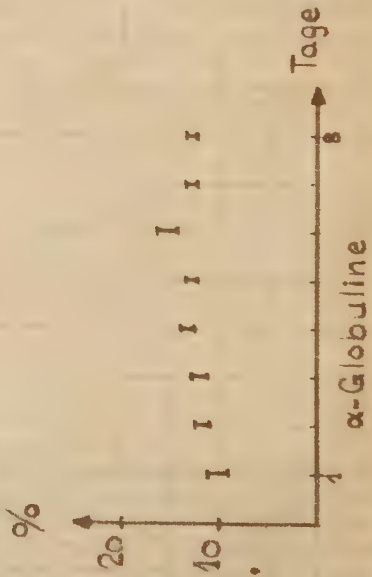
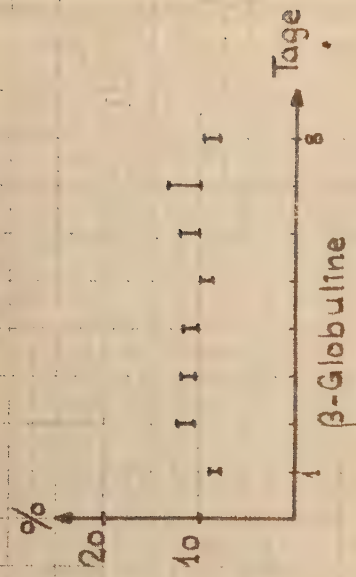
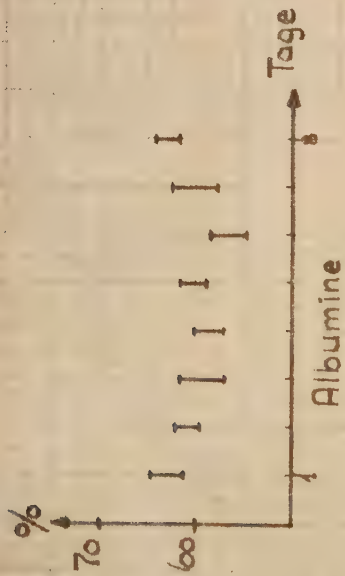
Es läßt sich auf Grund der für jeden Tag errechneten Mittelwerte, unter Berücksichtigung der statistischen Sicherung, für die Albumine folgendes aussagen:

Der Albumingehalt am 4. und 6. Tag liegt unter dem des 1. und 8. Tages. Eine ständige Abnahme des Albumingehalts vom 1. bis 4. Tag, eine Zunahme vom 6. bis 8. Tag ist wahrscheinlich. Die Unterschiede sind jedoch gering. Trennt man die Kinder, die anfangs einen relativ niedrigen Albumingehalt aufwiesen, von denen, die über 60% hatten, so ergibt sich eine interessante Feststellung (Tabellen 16 und 17):

Bei Neugeborenen, die am 1. Lebenstage einen Albumingehalt unter 60% hatten, zeigte dieser eine Tendenz zum Anstieg (Tabelle 16). Diese Kinder haben am 1. Lebenstag einen hohen Prozentsatz an γ-Globulinen.

Tabelle 16. Anstiegstendenz des Albuminprozentsatzes bei niedrigem Albumingehalt am 1. Lebenstag.

Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Mädchen H.	52,6		45,8	48,8	62,6	55,0	58,3	59,1
Mädchen Ha.	52,2	58,2	57,3	56,2	50,2		69,3	70,5
Mädchen A.	56,3	59,6		59,7	62,3	55,0	56,2	62,7



Schwankungsbereiche der Mittelwerte.

Beträgt der Prozentsatz an Albuminen am 1. Lebenstag dagegen sehr viel mehr als 60%, so scheint er in den ersten 3 bis 4 Tagen mehr oder weniger sprunghaft abzufallen und sich auf ungefähr 60% einzustellen (Tabelle 17).

Tabelle 17. Abfalltendenz des Albuminprozentsatzes bei hohem Albumingehalt am 1. Lebenstag.

Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Mädchen N.	69,2	60,2	56,1		53,7	51,7	62,9	60,4
Mädchen Ka.	65,7	52,7	46,7	56,3	58,4	53,5		62,0
Knabe Be.	70,7	60,1		57,6	59,7	63,4		60,0
Knabe Kü.	67,3		61,4	59,8	61,8	62,9	57,9	
Mädchen J.	65,8	62,1	60,9	55,2	65,2		64,8	57,5

Auf Grund dieser Befunde kann man eine Einregulierung der Albumine in den ersten Lebenstagen vermuten.

Ein Vergleich mit Voruntersuchern ist deshalb erschwert, da von keinem Autoren die Schwankungsbreite der innerhalb der ersten Lebenswoche gefundenen Werte angegeben wird. Pfau fand bei seinen Untersuchungen für die Albumine einen Durchschnitt von 60%, was unseren Ergebnissen etwa entspricht.

Der Gehalt an α -Globulinen liegt am 8. Tag mindestens 1% höher als am 1. An den dazwischenliegenden Tagen unterliegt er starken Schwankungen. Statistisch sichern ließ sich, daß der Gehalt am 2. Tag größer ist als am 1., der Gehalt am 6. Tag höher ist als am 3., 4., 5. und 7. Tag. Diese stark schwankenden Werte machen ein Einstellen auf den Endwert wahrscheinlich.

Plückthun (20) fand bei Neugeborenen für die α -Globuline Werte, die den unseren gleichen: Für die α_1 -Globuline 4,1%, für die α_2 -Globuline 6,8%. Nach Untersuchungen von Pfau, die ähnliche Ergebnisse zeigten, steigen die α -Globuline in den ersten 10 Tagen nach der Geburt von 9,9% auf 13,8%.

Bei den β -Globulinen ließ sich am 2., 3., 4. und 6. Tag ein höherer Gehalt als am 1. und 8. Tag statistisch sichern. Zwei Maxima, das eine zwischen dem 1. und 5., das andere zwischen dem 5. und 8. Tag lassen sich erkennen. Am 8. Tag ist der β -Globulingehalt fast der gleiche wie am 1. Tag. Hier ist ein Unterschied zwischen den Ergebnissen der Voruntersucher und den unsrigen festzustellen. Pfau fand am 1. Tag einen β -Globulingehalt von 7,8%, Plückthun von 8,5%. Unser Ergebnis von 8,3% liegt in der Mitte. Sowohl Pfau wie Plückthun stellten eine Zunahme der β -Globuline nach der Geburt fest. Pfau fand in den ersten 10 Tagen nach der Geburt einen Anstieg von 7,8% auf 11,1%.

Bei den γ -Globulinen ließ sich die durch die Mittelwerte auf Tabelle 15 angedeutete Abfalltendenz statistisch nicht sichern. Es fiel auf, daß bei allen

Tabelle 18. Abfalltendenz des γ -Globulinprozentatzes bei hohem γ -Globulingehalt am 1. Lebenstag.

Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Mädchen K.	20,0		14,2	19,3	17,4	18,2		12,7
Mädchen H.	20,2		14,1	23,5	18,9	15,7	14,9	13,7
Mädchen Ha.	21,5	16,1	15,6	12,5	29,4		8,3	10,1
Mädchen A.	19,7	14,5		12,1	10,4	15,0	14,2	14,6
Knabe Scha.	20,0	21,3	15,2	14,2	21,4	14,1	15,2	13,2

Neugeborenen (mit einer Ausnahme), die bei der Geburt einen hohen Gehalt an γ -Globulinen hatten, die Abfalltendenz sehr viel deutlicher war (Tabelle 18).

Tabelle 19. Verhalten des γ -Globulinprozentatzes bei niedrigem γ -Globulingehalt am 1. Lebenstag.

Lebenstag:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Mädchen Tr.	12,5	15,0	14,2	13,8	12,5		11,0	16,0
Knabe Be.	12,8	17,1		17,8	14,5	13,9		15,9
Knabe Sch.	13,3	14,6	13,8		11,3	14,3	14,7	13,2
Knabe Kü.	15,2		14,6	17,3	15,2	13,5	18,2	

Ist der γ -Globulingehalt bei der Geburt niedrig, so verändert er sich in der ersten Lebenswoche entweder wenig oder zeigt eine steigende Tendenz (Tabelle 19). Es zeigen also die γ -Globuline, ebenso wie die Albumine, sprunghafte Schwankungen mit einer steigenden oder fallenden Tendenz. Diese scheint vom Ausgangswert am 1. Tag abhängig zu sein.

Plückthun fand am 1. Tag bei Neugeborenen einen γ -Globulingehalt von 19%, Pfau einen von 20%. Alle Autoren sprechen von einem Abfall der γ -Globuline nach der Geburt. Dieser wird von Pfau in den ersten 7 bis 9 Tagen mit von 20% auf 15% angegeben. Bei unseren Untersuchungen beträgt der Wert am 1. Tag 17,1%, am 8. Tag 15,4%. Dieser Abfall ließ sich aber, wie schon erwähnt, statistisch nicht sichern.

Auf Grund dieser Untersuchungen lassen sich die eingangs gestellten drei Fragen folgendermaßen beantworten:

1. Das Serumeiweißbild bei gesunden Neugeborenen nach der Geburt: Bei Berechnung der Mittelwerte konnten die Ergebnisse in der Literatur bestätigt

Tabelle 20. Die drei höchsten und niedrigsten Grenzwerte: Spalte A am 1. Lebenstag, Spalte C am 8. Lebenstag. Spalte B und D zeigen den errechneten Mittelwert von allen untersuchten Neugeborenen am 1. und 8. Lebenstag.

	A			B	C			D
Albumine	70,7	69,5	69,2	63,1	70,5	68,8	66,7	63,2
	50,2	52,6	56,3		57,5	59,1	60,4	
α -Globuline	16,2	15,7	13,9	10,5	16,8	15,7	14,6	12,9
	6,9	7,6	7,8		8,9	11,6	11,7	
β -Globuline	11,2	10,1	10,0	8,3	14,3	11,3	11,1	8,7
	5,3	5,6	6,9		5,6	5,7	7,2	
γ -Globuline	21,8	20,2	20,0	17,1	20,0	17,8	17,7	15,4
	12,5	12,8	13,3		10,7	13,2	13,7	

werden. Lediglich die Werte für die γ -Globuline lagen etwas unter denen in der Literatur angegebenen. Gleichzeitig gibt es aber erhebliche Grenzwerte, die in der Tabelle 20 so gezeigt werden sollen.

2. Entwicklung in den ersten Lebenstagen: Die Untersuchungen ergaben, daß die Werte einem Mittelwert zustreben, so daß es in der ersten Lebenswoche zu einem Ausgleich der Schwankungsbreite kommt.

3. Icterus und Eiweißbild: Über die Entstehung des physiologischen Icterus gibt es zwei Theorien. Es stehen sich der haematogene [Anselmino, Hoffmann (1), Goldbloom u. Gottlieb (8)] und der hepatogene Icterus neonatorum gegenüber [Yllpö (28)]. Neuere Untersuchungen konnten beweisen, daß 1. eine vermehrte Sauerstoffdissoziation des fetalen Hämoglobins und eine vermehrte Sauerstoffaffinität die Aufnahme des Sauerstoffs durch die Frucht erleichtern, 2. daß zur Gewährleistung einer genügenden Sauerstoffversorgung der Frucht eine Polyglobulie nicht notwendig ist, sondern daß die Polyglobulie des Neugeborenen durch eine Verkleinerung des Kreislaufes infolge des Fortfalls der Plazenta [Vahlquist (29)] entsteht und daß 3. die Erythrozyten des Neugeborenen und des Erwachsenen eine ähnliche Lebensdauer haben [Seelemaun (23), Mollison, Veal u. Cutbush (14)]. Infolge dieser Befunde ist die haemolytische Entstehung des physiologischen Icterus der Neugeborenen abzulehnen. Es konnten Autoren eine Leistungsschwäche der Leber in den ersten Tagen nach der Geburt nachweisen. So ist es Martius, Zimmer und Fackler gelungen, eine Verzögerung der Bromsulphaleinausscheidung nachzuweisen (16). Diese nach der Geburt bestehende Ausscheidungsschwäche der Leber dauert nur einige Tage. Das Auftreten von Gallensäuren im Serum des Neugeborenen [Joppich (11)] ist ein weiterer Beweis für die nach der Geburt auftretende Insuffizienz der Leber. Auch die Bilirubinbelastungsproben von Schäfer (24) ergaben eine Ausscheidungsschwäche der Leber.

Man muß also den physiologischen Icterus neonatorum als eine nach der Geburt auftretende Leistungsschwäche der Leber im Sinne einer Ausscheidungsschwäche ansehen. Die Umstellung nach der Geburt von einem zum größten Teil arteriellen Kreislauf [Bickenbach (2)] auf eine venöse Durchblutung und die erhöhte Stoffwechselleistung, die die Leber jetzt zu bewältigen hat, machen die nur kurz dauernde Leistungsinsuffizienz verständlich. Es handelt sich um eine Anpassung an die veränderten Bedingungen des extrauterinen Lebens, also um ein Adaptationssymptom (Fanconi), ähnlich wie z. B. der initiale Gewichtssturz oder die niedrigen Serumeiweißwerte.

Unsere elektrophoretischen Untersuchungen gaben keine Möglichkeit, zur Frage des physiologischen Icterus neonatorum Stellung zu nehmen, da die Ergebnisse keinen Hinweis auf eine gestörte Eiweißsynthese gaben. Die Eiweißsynthese ist aber auch eine völlig andere Funktion der Leber, so daß eine vorübergehende Leistungsschwäche im Sinne einer Ausscheidungsschwäche, wie sie nach der Geburt besteht, sich im Eiweißbild nicht auswir-

ken muß, zumal das Serumeiweißbild ein viel zu träger Indikator ist, so daß sich bei der kurzdauernden Störung der Leberfunktion Eiweißveränderungen kaum bemerkbar machen müssen.

Zusammenfassung

Die bei 14 Neugeborenen in der ersten Lebenswoche gemachten elektrophoretischen Untersuchungen ergaben ein außerordentlich buntes Bild der Serumeiweißkörper, welches sich in den ersten 8 Tagen sprunghaft verändern kann. Die für jeden Tag errechneten Mittelwerte und ihre statistische Sicherung ergaben für die Albumine einen erniedrigten Gehalt am 4. Tag und eine wahrscheinliche Zunahme vom 6. bis 8. Tag. Bei Trennung der Kinder zeigten diejenigen, die am 1. Tag einen niedrigen Albuminspiegel hatten, eine sprunghafte Tendenz zum Anstieg, während der Albuminspiegel bei Kindern, die anfangs einen Prozentsatz von über 60 % hatten, absank. Eine Zunahme der α -Globuline in der ersten Lebenswoche konnte statistisch gesichert werden, während bei den β -Globulinen die Mittelwerte des 1. und 8. Tages praktisch die gleichen waren. Bei den γ -Globulinen zeigten die Mittelwerte eine Abfalltendenz, die sich aber statistisch nicht sichern ließ. Dieser Abfall war bei Neugeborenen mit einem hohen γ -Globulinprozentsatz am 1. Lebenstage deutlicher, während die Kinder, die bei der Geburt einen niedrigeren Prozentsatz hatten, kaum Veränderungen oder eine geringe Zunahme zeigten.

Die Ergebnisse der Papierelektrophorese gaben keinen Hinweis auf eine gestörte Eiweißsynthese beim physiologischen Icterus neonatorum.

Literatur

1. K. J. Anselmino u. F. Hoffmann: Arch. f. Gyn. (1930) 143:477.
2. W. Bickenbach: Lehrbuch d. Geburtshilfe v. H. Martius, 3. Aufl. (1956).
3. F. G. Bouman: Nederl. Tijdschrift Verloskde (1956) 56:81.
4. D. H. Moore, M. Du Pan, C. L. Buxton: American Journ. of Obstetr. (1949) 57:312.
5. Du Pan, Dan Moore: Ann. paediatr. (Basel) (1948) 17:171.
6. H. Ewerbeck u. H. E. Lewens: Mschr. Kinderheilkunde (1950) 98:436.
7. H. Ewerbeck u. H. E. Lewens: Mschr. Kinderheilkunde (1951) 99:297.
8. A. Goldbloom u. R. Gottlieb: Amer. Journ. Dis. Childr. (1929) 38:57.
9. W. Grassmann u. K. Hannig: Naturwiss. (1950) 37:496.
10. A. Grell u. K. Stürmer: Arch. f. Gyn. (1953) 182:497.
11. G. Joppich: Mschr. f. Kinderheilkunde (1953) 101:51.
12. G. Körver: Mschr. f. Kinderheilkunde (1952) 100:230.
13. Kropp: Mschr. f. Kinderheilkunde (1950) 98:159.
14. Mollison, Veall u. Cutbush: Arch. Dis. Childr. (1950) 25:242.
15. G. Martius: Dtsch. Med. Wschr., z. Zt. im Druck.
16. G. Martius: Arch. f. Gyn., z. Zt. im Druck.
17. J. H. Napp: Geburtsh. u. Frauenheilkunde (1949) :868.
18. P. Pfau: Arch. f. Gyn. (1954) 185:204.
19. P. Pfau: Arch. f. Gyn. (1954) 185:208.
20. H. Plückthun: Kinderärztl. Praxis (1953) 21:407.
21. W. T. Pommerenke: J. clin. Invest. (1936) 15:485.
22. K. Seelemann: Z. Kinderh. (1954) 75:189.
23. K. Seelemann: Klin. Wschr. (1955) 33:647.
24. K. H. Schäfer: Mschr. f. Kinderheilkunde (1953) 101:158.
25. J. Sternberg, P. Dagenais-Perusse u. M. Dreyfuss: Canad. Med. Assoc. J. (1956) 74:49.
26. G. W. Schmidt: Klin. Wochenschr. (1950) 9/10:170.
27. H. Suenderhauf u. Ch. Wunderly: Arch. f. Gyn. (1955) 185:13.
28. A. Yllpö: Z. f. Kinderheilkunde (1913) 9:208.
29. Vahlquist: Act. Paed. Stockholm (1941) 28 (Suppl. 5).
30. Weltmann: Zschr. f. Klin. Medizin (1921) 101:51.

Lebenslauf

Am 10. November 1930 wurde ich, Georg Quinke, als Sohn des Dr. med. Hermann Quinke und seiner Frau Dr. med. Maren Quinke, geb. Carstensen, in Heidelberg geboren. Ende 1934 übernahm mein Vater die Leitung des Deutschen Krankenhauses in Istanbul, Türkei. Daher besuchte ich zuerst eine türkische Volksschule, dann bis zu ihrer Schließung im Jahre 1944 die Deutsche Schule in Istanbul, anschließend das amerikanische Robert College, wo ich im Jahre 1951 das Abitur machte. Die ersten fünf Semester Medizin studierte ich in Heidelberg, wo ich auch das Vor-examen ablegte, anschließend studierte ich drei Semester in München, um dann wieder nach Heidelberg zurückzukehren. Im Sommer 1957 bestand ich in Heidelberg das medizinische Staatsexamen.

Druck: Heidelberger Verlagsanstalt und Druckerei